(19) JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **09138195 A**

(43) Date of publication of application: **27.05.97**

(51) Int. Cl **G01N 21/59**
G01N 21/78
G01N 31/22
G01N 33/52
G01N 33/543

(21) Application number: **07321012**

(22) Date of filing: **15.11.95**

(71) Applicant: **NIHON MEDI PHYSICS CO LTDTERAMETSUKUSU KK**

(72) Inventor: **TAGUCHI TAKAYUKI**
FUJIOKA SHIGERU
YAMAGUCHI TADAO
MOTOKAWA HISASHI
HOSOYA ATSUSHI
MORISHITA MAKOTO

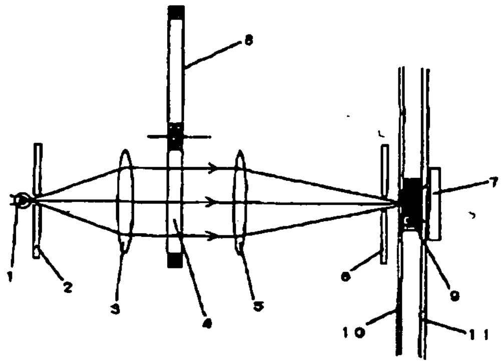
(54) **OPTICAL MEASURING METHOD FOR LIQUID IN POROUS MATERIAL**

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To establish a method for measuring liquid component with a transmitted light without affected by a porous material, by irradiating the porous material, which contains liquid, with the light of the wavelength absorbed in an object component in liquid and the light of wavelength longer than it.

SOLUTION: A porous material 9 containing to-be-measured liquid is so assigned as to be on the position of a focus point of a lens 5 between the lens 5 and a photo-detector 7. The light passing through a slit 2 becomes parallel light at a lens 3, and only a specified wavelength is transmitted by a filter 4, and converted with the lens 5, and poured on the porous material 9 through a slit 6. The transmitted light is detected with the photo-detector 7, and the signal synchronized with the rotation of the filter 4 is taken out. And, the porous material 9 is soaked in the liquid containing no object component in advance, and a relational expression of to-be- measured wavelength and transmitted light quantity of the wavelength longer than the to-be-measured wavelength is found. Next, the porous material 9 is soaked in a measuring object component, and transmitted light quantity of the to-be-measured wavelength and wavelength longer than the to-be-measured wavelength are measured, and the value of the transmitted light quantity is corrected based on the relational expression previously found.

COPYRIGHT: (C)1997,JPO



THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19)日本国特許庁（ＪＰ）　(12) **公開特許公報**（Ａ）　(11)特許出願公開番号

特開平9－138195

(43)公開日　平成９年(1997)５月27日

(51)Int.Cl.⁶	識別記号	庁内整理番号	ＦＩ		技術表示箇所
Ｇ０１Ｎ 21/59			Ｇ０１Ｎ 21/59	D	
21/78			21/78	A	
31/22	１２１		31/22	１２１Ｆ	
33/52			33/52	B	
33/543	５９５		33/543	５９５	

審査請求　未請求　請求項の数６　ＦＤ　（全　６　頁）

(21)出願番号　特願平7－321012

(22)出願日　平成７年(1995)11月15日

(71)出願人　000230250
日本メジフィジックス株式会社
兵庫県西宮市六湛寺町９番８号

(71)出願人　591029518
テラメックス株式会社
大阪府大阪市阿倍野区阪南町７丁目２番10号

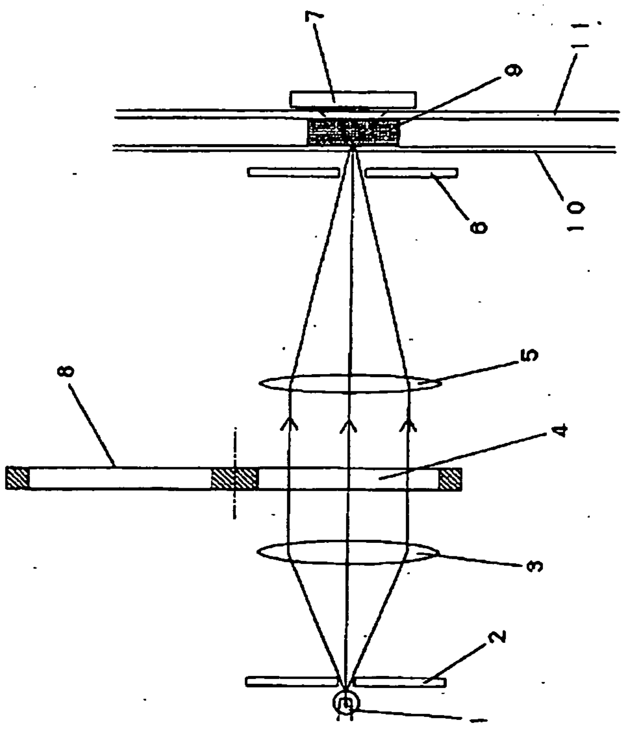
(72)発明者　田口　尊之
兵庫県三田市テクノパーク９番地の１　日本メジフィジックス株式会社兵庫工場内

(72)発明者　藤岡　茂
兵庫県三田市テクノパーク９番地の１　日本メジフィジックス株式会社兵庫工場内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　多孔性材料中の液体の光学的測定法

(57)【要約】
【課題】　多孔性材料中に含まれる液体成分を多孔性材料の影響を受けずに、透過光により測定する方法を提供する。
【解決手段】　液体中の目的成分に吸収される波長の光とその波長よりも長波長の光を該液体を含んだ多孔性材料に照射し、長波長の光の透過光量により目的成分に吸収される波長の光の透過光量を補正することを特徴とする多孔性材料中の液体の光学的測定法である。



【特許請求の範囲】

【請求項１】多孔性材料中の液体の光学特性を測定する方法において、該液体中の目的成分に吸収される波長の光と該波長よりも長波長の光を該多孔性材料に照射し、長波長の光の透過光量により、目的成分に吸収される波長の光の透過光量を補正することを特徴とする多孔性材料中の液体の光学的測定法。

【請求項２】あらかじめ目的成分を含まない液体に目的成分に吸収される波長の光とその波長よりも長波長の光を照射し、該吸収される波長の透過光量と長波長の透過光量の関係を求め、目的成分に吸収される波長の光の透過光量を補正する請求項１記載の光学的測定法。

【請求項３】多孔性材料がニトロセルロース、アセチルセルロース、ガラス繊維、濾紙またはポリアミドから選ばれる請求項１または２記載の光学的測定法。

【請求項４】検体を多孔性材料に担持させた試薬と反応させ、生じた光学的吸収を有する目的成分を測定する請求項１、２または３記載の光学的測定法。

【請求項５】多孔性材料中に特異的結合対の一方を固定化させて、標識物を直接または間接的に結合させた他方の結合対を固定化された結合対の一方と結合させ、捕捉した標識物が生じる光学的吸収を測定する請求項１ないし４のいずれかに記載の光学的測定法。

【請求項６】多孔性材料を透明板に挟んで測定する請求項１ないし５のいずれかに記載の光学的測定法。

【発明の詳細な説明】

【０００１】

【発明の属する技術分野】本発明は液体、特に血液や尿等の体液成分を測定するための多孔性材料中の液体の光学測定方法に関する。

【０００２】

【従来の技術】生物学的試料、中でも血液や尿等の体液成分を測定するのに、予め多孔性材料内に試薬を含浸させた試験紙、いわゆる固相化学分析が良く用いられている。固体材料に含浸された液体の分析は、ｐＨ試験紙に始まり、尿試験紙、血糖試験紙に至るまで、試薬を含浸した多孔性材料に試料を含浸させてその発色の具合を肉眼で観察することにより行われてきた。最近はこの色の変化をより定量的に読み取るために、反射光度法による測定が行われてきた。

【０００３】一般に、液体中成分の分析に用いられているのは吸光光度分析法であり、液体に光を照射したときに透過した光量と照射した光量との比の逆対数が液体の濃度に比例することを利用した分析方法である。しかし、吸光光度分析法は透明な液体を分析するには適しているが、濁った液体や不透明な固体材料に含浸された液体の分析には適していない。このため、濁った液体の分析には比蝋（ひろう）法、散乱光度法やオパールグラス法が用いられ、多孔性材料等の固体材料に含浸された液体の分析には反射光度法が用いられてきた。

【０００４】反射光度法により多孔性材料等に含浸された液体の分析を行う場合、多孔性材料表面での乱反射、多孔性材料の表面付近での液体の量のばらつき、多孔性材料自身の吸収等に影響され、十分な精度が得られないという欠点があった。

【０００５】透過光により分析を試みた例として、ＵＳＰ３，５２６，４８０には試薬を含浸させた多孔性材料に試料を反応させて、その発色の程度を対照となる多孔性材料との透過光量の比強度により求める装置が開示されている。しかし、この場合にも多孔性材料の表面で起こる乱反射や多孔性材料の粗密のバラツキの影響を避けることは困難であった。

【０００６】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上述の如き状況に鑑み、多孔性材料中に含まれる液体成分を多孔性材料の影響を受けずに、透過光により測定する方法を提供することを目的とする。

【０００７】

【課題を解決するための手段】本発明は、液体中の目的成分に吸収される波長の光とその波長よりも長波長の光を該液体を含んだ多孔性材料に照射し、長波長の光の透過光量により目的成分に吸収される波長の光の透過光量を補正することを特徴とする多孔性材料中の液体の光学的測定法である。その補正は、あらかじめ目的成分を含まない液体に目的成分に吸収される波長の光とその波長よりも長波長の光を照射し、吸収される波長の透過光量と長波長の透過光量の関係を求めることにより行う。

【０００８】

【発明の実施の形態】本発明は、多孔性材料に含まれる液体中の目的成分の透過光を測光することにより測定する方法である。

【０００９】本発明では、目的成分を含む液体を多孔性材料に含浸させて測定を行う。その多孔性材料としては、有機材料ではニトロセルロース、アセチルセルロース、濾紙、ポリアミド等、無機材料ではガラス繊維、シリカゲル等のいずれでもよいが好ましくはニトロセルロース、アセチルセルロース、ガラス繊維、濾紙、ポリアミド等が用いられる。

【００１０】検体を多孔性材料中に担持させた試薬と反応させ、生じた光学的吸収を有する目的成分を測定するのも好ましい態様の１つである。多孔性材料に担持させる試薬としては、生化学項目測定用試薬が用いられる。例えば、目的成分がグルコースの場合、試薬としてグルコースオキシダーゼ、ペルオキシダーゼおよびオルトトリジンの３種類を用い、目的成分がコレステロールの場合、試薬としてコレステロールオキシダーゼ、ペルオキシダーゼ、４－アミノアンチピリンおよびフェノールを用いる。

【００１１】さらに本発明では、多孔性材料に特異的結合対の一方を固定化させて、標識物を直接または間接的

に結合させた他方の結合対を固定化された結合対の一方と結合させ、捕捉した標識物が生じる光学的吸収を測定することができる。結合対としては抗原・抗体、ビオチン・アビジン、ボロン酸・シスジオール基等があり、標識物としては、それ自体が色を持っているものとして着色ラテックス、金コロイド、セレン粒子、フルオレセイン、ローダミン等があり、反応して発色するものとしてペルオキシダーゼ、アルカリ性ホスファターゼ、β－ガラクトシダーゼ等の酵素が挙げられる。

【００１２】また、多孔性材料を透明板に挟んで測定を行うと多孔性材料の表面反射を抑えることができ、測定精度を高めることになる。透明板にはポリスチレン樹脂、ポリエルテル樹脂、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、塩化ビニル、メタアクリル樹脂等のプラスチック材料やガラスが用いられる。

【００１３】本発明の測定法に用いる装置の例を図１に示す。装置は、光源（１）、スリット１（２）、レンズ１（３）、フィルター（４）、レンズ２（５）、スリット２（６）および受光器（７）からなる光学系とフィルター（４）を回転させるフィルターローター（８）から構成されている。フィルターローター（８）には目的成分を測定するための吸収波長とそれよりも長波長側の波長の光を透過する２種類以上のフィルターが設けてある。

【００１４】測定対象である液体を含む多孔性材料（９）は、レンズ２（５）と受光器（７）との間の、レンズ２（５）の焦点の位置にくるように配置する。このときに、測定精度を高めるために多孔性材料（９）を透明板（１０、１１）で両側を挟み多孔性材料（９）の表面反射を抑えたり、受光器（７）を多孔性材料（９）に近づけて、多孔性材料（９）からの散乱光を捉えることが好ましい。

【００１５】光源（１）としては、タングステンランプ、水銀ランプ等が用いられ、フィルター（４）は一般的には干渉フィルターが用いられる。フィルターの透過波長の１つは多孔性材料の粗密を補正するために７００～８００ｎｍが好ましく、他の波長は試薬に応じて４００～７００ｎｍの範囲で選択される。干渉フィルターに代えて、色ガラスフィルターを使用することもできる。なお、干渉フィルターを使用する場合は、フィルターに対して直角に光を照射することにより波長の精度を保つことができる。

【００１６】また光源として発光ダイオードを用いる場合は所望の波長の光を出す２種類以上の発光ダイオードを用い、多孔性材料に照射することにより、複雑な光学系を省略することができる。

【００１７】スリットは光束を規制するために設けるものである。図１に示した光学系ではスリット１（２）は光源（１）に隣接して設けて光学系への迷光を防止している。スリット２（６）は多孔性材料に照射される光束を規制する。

【００１８】図１において、スリット１（２）を通った光はレンズ１（３）で平行光となり、フィルター（４）で特定波長のみが透過した後、レンズ２（５）で再び集光され、スリット２（６）を通って多孔性材料（９）に照射される。透過した光は受光器（７）で検出される。

【００１９】受光器（７）で捉えた信号はフィルターの回転と同期された信号のみが取り出され、透過散乱光量を測定波長よりも長波長の透過散乱光量により補正され、多孔性材料（９）の測定値となる。

【００２０】多孔性材料の補正は次のように行う。あらかじめ、目的成分を含まない液体を多孔性材料に含浸させ、測定波長と測定波長より長波長の透過光量の関係を求めておく。ついで、測定目的成分を多孔性材料に含浸させて、測定波長と測定波長より長波長で透過光量を測定し、前に求めた関係式より測定波長の値を補正する。具体例を実施例に示す。

【００２１】

【実施例】以下本発明にかかる光学的測定法を用いた具体例について説明する。

（実施例１）　ニトロセルロースフィルターの透過光量測定

溝を有する透明板と平面の透明板の２枚を張り合わせて形成した、幅４ｍｍ、厚さ０．１２ｍｍの流路に精製水を満たし、６３０ｎｍの波長で透過光量を測定した。光学系は図１に示したものを使用した。光源にタングステンランプ、受光器にホトトランジスタを使用し、受光器の出力を増幅させて電圧計で読み取った。次に、流路の一部に平均孔径８μｍのニトロセルロースフィルター（ミリポア社製）を挟み込み、精製水を満たし、６３０ｎｍ、７５０ｎｍの２波長で透過光量を測定した。

測定結果：流路内に精製水のみを満たしたときの測定値（カウント数）は８５６２．０であった。流路内にニトロセルロースフィルターを挟み込み、精製水を満たしたときの６３０ｎｍでの測定値と７５０ｎｍでの測定値（カウント数）を表１に示す。

【表１】　ニトロセルロースフィルターの透過光量

	６３０nm	７５０nm
1	2298.124	2984.252
2	2457.824	3198.488
3	2287.668	2976.712
4	2348.948	3061.156
5	2265.880	2954.252
6	2249.760	2954.380
7	2314.888	3019.960
8	2247.048	2931.120
9	2195.480	2860.724

図２は表１の値をＸ軸に６３０ｎｍの測定値（カウント数）、Ｙ軸に７５０ｎｍの測定値（カウント数）をとってグラフにしたものであり、ほぼ直線関係にある。このグラフはＹ＝１．２６２４Ｘ＋９４．７７５（ｒ＝０．９９５９）で表される。この式を補正に用いる。

【００２２】（実施例２） 青色水溶液の透過光測定値と補正値

実施例１と同様にして、流路の一部に平均孔径８μｍのニトロセルロースフィルター（ミリポア社製）を挟み込み、そこに青色色素含有液を流し込んだ。ニトロセルロースフィルターが青色色素含有液を含浸したところで流すのを停止し、ニトロセルロースフィルターの６３０ｎｍと７５０ｎｍの２波長においての透過光量を測定した。測定方法は実施例１と同様に行った。ニトロセルロースに含浸させる青色色素含有液は、食用色素青色１号を濃度が０．５，１．０，１．５，２．０，３．０％となるように精製水に溶解させたものである。それぞれの濃度にたいして１０回の測定を行った。測定結果を表２に示す。

【表２】 青色色素含有液の透過光量値

	0.5%色素液		1.0%色素液		1.5%色素液	
	630nm	630/750	630nm	630/750	630nm	630/750
平均値	0.3792	0.3724	0.6605	0.6505	0.8838	0.8852
標準偏差	0.0185	0.0052	0.0109	0.0077	0.0146	0.0057
変動係数	4.8809	1.4066	1.6629	1.1853	1.6527	0.6544

	2.0%色素液		3.0%色素液	
	630nm	630/750	630nm	630/750
平均値	1.1039	1.0881	1.469	1.447
標準偏差	0.0088	0.0063	0.0095	0.0090
変動係数	0.8056	0.5789	0.6479	0.6235

表２の６３０ｎｍの欄の値とは、精製水の６３０ｎｍの波長での測定値（カウント数）である２２９６．２（実施例１で求めたニトロセルロースフィルターに精製水を満たしたときの６３０ｎｍでの測定値の平均値）をそれぞれの色素濃度の６３０ｎｍの波長での測定値（カウント数）で割ったものを対数変換したものである。また、表２の６３０／７５０の欄の値はそれぞれの色素濃度の７５０ｎｍの波長での測定値（カウント数）から、実施例１で得た式より相当する６３０ｎｍでの精製水のカウント数を求め、その値を青色色素含有液の６３０ｎｍの測定値（カウント数）で割って対数変換したものである。すなわち、７５０ｎｍの波長での測定値（カウント数）より６３０ｎｍの測定値（カウント数）を補正し対数変換したものである。表２の標準偏差や変動係数より、７５０ｎｍでの測定値による補正を行うことにより再現性が向上していることがわかる。これは多孔性材料の粗密なムラによる測定値のバラツキを補正したことによる効果を表している。図３は表２をグラフに示したものである。補正する前のものを実線で、補正したものを点線で示している。また、図３の濃度３％付近でも曲線はその勾配を保っている。一方、３％青色水溶液の透過光量をカウント数に変換すると２２９６．２×１０$^{-1.469}$＝７７．８カウントであって、精製水の場合のカウント数８５６２．０の約１％の光透過量に相当する。すなわち、本発明の測定方法によれば、図３の曲線の勾配を考慮すると、約１％程度の透過光量でも測定可能であることを示している。

【００２３】

【発明の効果】本発明の方法による、多孔性材料に含浸させた液体に吸収される波長と吸収されない波長の光を

照射し、それぞれの透過光量を測定して吸収されない波長での測定値から吸収される波長での測定値を補正することにより、従来の問題であった多孔性材料の粗密なムラによる影響を低減させ、測定値の再現性の低さを解決することができた。

【図面の簡単な説明】

【図１】本発明の測定方法に用いる光学系の概略図

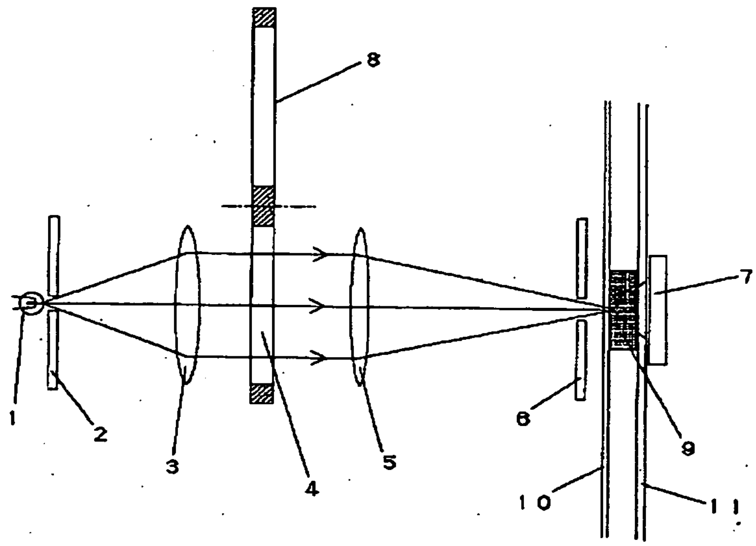
【図２】精製水における透過光量の波長間相関図

【図３】濃度と測定値の関係図

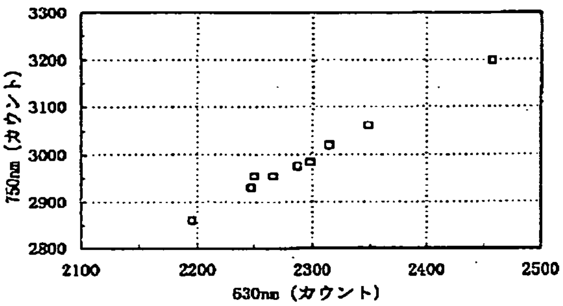
【符号の説明】

1　光源
2　スリット１
3　レンズ１
4　フィルター
5　レンズ２
6　スリット２
7　受光器
8　フィルターローター
9　液体含有多孔性材料
１０　透明板
１１　透明板

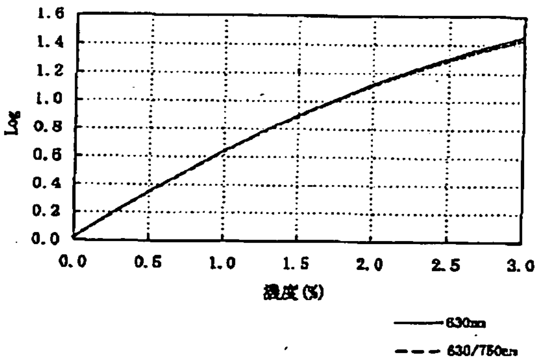
【図１】



【図２】



【図３】



フロントページの続き

(72)発明者　山口　忠雄
兵庫県三田市テクノパーク９番地の１　日本メジフィジックス株式会社兵庫工場内

(72)発明者　本川　久志
京都府京都市伏見区竹田桶ノ井町45番地の３　テラメックス株式会社内

(72)発明者　細谷　敦
京都府京都市伏見区竹田桶ノ井町45番地の３　テラメックス株式会社内

(72)発明者　森下　誠
京都府京都市伏見区竹田桶ノ井町45番地の３　テラメックス株式会社内